

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 61-053201  
 (43)Date of publication of application : 17.03.1986

(51)Int.Cl.

A01N 25/18  
 A01N 43/80  
 A01N 59/00

(21)Application number : 59-173771

(71)Applicant : KURITA WATER IND LTD

(22)Date of filing : 21.08.1984

(72)Inventor :  
 TODA FUMIO  
 OKAMOTO TAKASHI  
 MOCHIZUKI FUJIAKI

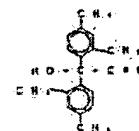
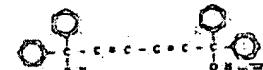
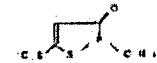
## (54) GRADUALLY RELEASEABLE ANTIBIOTIC

## (57)Abstract:

PURPOSE: The titled fungicide that is obtained by clathrating a water-soluble fungicide as an active ingredient, with a specific compound, thus permitting the active ingredient to gradually leach out in water to keep its fungicidal activity for a long period of time with reduced toxicity and skin irritation and high safety, because the operation environments are improved.

CONSTITUTION: The reaction of a water-soluble fungicide such as a compound of formula I which has been widely used as a variety of aqueous slime controlling agent, fungicide, algaecidal agent or antimold agent, because of its high fungicidal potency or hydrazine with 1,1,6,6-tetraphenyl-2,4-hexadiene-1,6-diol of formula II or 1,1-di(2,4-dimethylphenyl)-2-propene-1-oil of formula III is effected to give an opaque chlathrate. The product is formed or made into a powder, then dispersed in water for application.

EFFECT: The product is solid and can be formed, thus being really handleable. Further, even when it reacts with another substance, the deterioration in antifungal activity can be avoided.



⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開  
 ⑪ 公開特許公報 (A) 昭61-53201

⑫ Int.CI.<sup>4</sup>

A 01 N 25/18  
43/80  
59/00

識別記号

102

庁内整理番号

7215-4H  
7215-4H  
7144-4H

⑬公開 昭和61年(1986)3月17日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭発明の名称 徐放性抗菌剤

⑮特 願 昭59-173771

⑯出 願 昭59(1984)8月21日

⑰発明者 戸田 芙三夫 愛媛県温泉郡重信町牛淵1431-3

⑰発明者 岡本 俊 横浜市保土ヶ谷区仏向町1723番地 栗田工業株式会社総合研究所内

⑰発明者 望月 富士秋 横浜市保土ヶ谷区仏向町1723番地 栗田工業株式会社総合研究所内

⑰出願人 栗田工業株式会社 東京都新宿区西新宿3丁目4番7号

⑰代理人 弁理士 重野 剛

#### 明細書

##### 1. 発明の名称

徐放性抗菌剤

##### 2. 特許請求の範囲

(1) 水溶性殺菌剤と1,1,6,6-テトラフェニル-2,4-ヘキサジン-1,6-ジオール又は1,1-ジ(2,4-ジメチルフェニル)-2-ブロビン-1-オールとの包接化合物を含むことを特徴とする徐放性抗菌剤。

(2) 水溶性殺菌剤が5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン又はヒドラジンであることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の徐放性抗菌剤。

##### 3. 発明の詳細な説明

###### 【産業上の利用分野】

本発明は徐放性抗菌剤に係り、特に抗藻活性を長期間にわたって維持することが可能な徐放性抗菌剤に関するものである。

###### 【従来の技術】

各種工場施設の冷却水系或は紙パルプ抄造系等

の水系においては、次のような様々な菌類又は動植物類のスライムが付着し、様々な障害を引き起こしている。

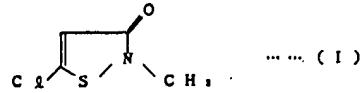
冷却水系においては、ズーグレア状細菌、藻類、糸状菌等のスライムが付着し、熱効率の低下、通水の悪化、金属材質等の腐食の誘発等の原因となっている。

紙パルプ抄造系においては、細菌、糸状菌、酵母等のスライムが主に抄紙工程で発生し、これはペルプスラリー中に異物として混入。付着して、製品の品質を低下させるばかりでなく、紙切れを発生させ、生産効率を大幅に低下させる等の様々な障害を引き起こす。特に、近年、紙パルプ抄造系においては、循環水の使用量を高める傾向にあり、スライムによる問題はより重要なものとなっている。

海水を利用する火力発電所や製鉄所等の諸工場の冷却水系の取水口や冷却管の内面には、海水性菌類、海水性バクテリアやムラサキガイ、ホヤ等の生物が付着し、これらの機能低下の原因となっ

ている。また付着したこれらの生物は、水圧や流速等により剥ぎ取られ、熱交換器のチューブやストレーナ等の他の部位の目詰りをも引き起こし、海水の過水を妨げ装置全体の機能を低下させる。

従来、このようなスライムによる障害を防止するためには、その処理法が比較的簡便なこと、安価であるとから、抗菌剤（スライムコントロール剤）が一般に使用されている。しかして、特に汎用されている抗菌剤としては、ヒドラジン（ $N_2H_4$ ）又はイソチアゾリン系化合物等の水溶性抗菌剤が挙げられる。これらのうち、特に下記（I）式で示される5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン（以下「CMI」と略称する。）は抗菌力に優れており、冷却水用、紙パルプ用、水泳プール用等各種水系用スライムコントロール剤、殺菌剤、殺藻剤、殺かび剤として広く使用されている。



このCMIは、一般に、

- ①  $\beta$ -チオケトアミドを酢酸エステル等の不活性有機エステル溶剤中でハロゲン化する。
- ②  $\beta$ -置換チオシアノアクリルアミド又はチオサルファートアクリルアミドを酸で処理してイソチアゾロンを得、更にハロゲン化する。

方法で製造されており（特公昭46-21240号公報）、その市販品としては、KATHON 888 (Rohm & Haas社製) がある。

#### 【発明が解決しようとする問題点】

しかしながら、上記①及び②の方法のいずれの場合においても、CMIだけを選択的に得ることはできず、副生成物として、下記（II）式で示される、抗菌力がCMIよりも10倍も劣る、2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン（以下、「MI」と略称する。）及び抗菌力が全くない

塩化マグネシウム、硝酸マグネシウム等が混入したものしか得られない。



しかも従来の技術では、反応生成混合物からCMIのみを選択的に取り出すことはできず、やむを得ず抗菌力が劣るMIも混合したままの状態で使用しているのが実状である。例えば、CMIの市販品であるKATHON 888もその組成はCMI = 8.5%、MI = 2.5%、塩化マグネシウム = 9%、硝酸マグネシウム = 16%、水 = 64%であり、CMIに対し多量の反応副生成物を含有している。

一方、このようなKATHON 888は、ある程度優れた抗菌力を有する抗菌剤であるが、極めて皮膚刺激性が強く、取り扱い上多大な注意が必要であった。また、水中に投入して用いる際には、水中の有機物（アミン、還元性物質等）と反応して活性を失うため、長期間抗菌活性を維持す

ることが難しかった。しかも、水に易溶なため、水中防腐塗料に配合して使用する場合には、速やかに水中に溶出するので、その防腐効果を長期間維持することができないという問題を有している。

また、前記の抗菌剤のうち、ヒドラジン（60%水加）は、

- ① 還元性、アルカリ性の液体であり、皮膚に対して腐食性を有する。
- ② またヒドラジンは、その使用に際しては、作業環境（作業環境基準1ppm）の維持、安全性等に配慮を払わねばならない。
- ③ ヒドラジンは水中において、阴イオン等の陰離の存在下、酸素と反応し極めて速い速度で分解し、活性を失うため、抗菌活性を長期間維持することが難しい。
- ④ CMIと同様に、ヒドラジンは水に極めて易溶なため、水中防腐塗料に配合した場合、その防腐効果を長期間維持することができない、等の問題を有している。

このように、従来一般的に使用されている水溶性の殺菌剤は、毒性、抗菌活性の低下、水への溶解性等から、取り扱い、抗菌効果等の面で極めて不都合を有するものであった。

## 【問題点を解決するための手段】

本発明は上記従来の問題点を解決すべくなされたものであり、

水溶性殺菌剤と1,1,6,6-テトラフェニル-2,4-ヘキサジイン-1,6-ジオール（以下「TPH」と略称する。）又は1,1-ジ(2,4-ジメチルフェニル)-2-プロビン-1-オール（以下「DMP」と略称する。）との包接化合物を含むことを特徴とする徐放性抗菌剤。

を要旨とするものである。

以下本発明を詳細に説明する。

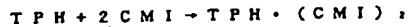
本発明において、水溶性殺菌剤としては、TPH又はDMPと包接化合物を形成し得るものであれば良く、一般に有効な殺菌剤として広く用いられているヒドラジン、CMIが挙げられるが、こ

## (ハ) 水溶性殺菌剤と不純物等を含む混合物。

即ち、(イ)と(ロ)、又は(イ)と(ハ)とを、水中に徐々に添加して反応させる。これにより、包接化合物は白濁物として析出する。この白濁物を常法により、濾過分離し、目的とする包接化合物を得るのである。

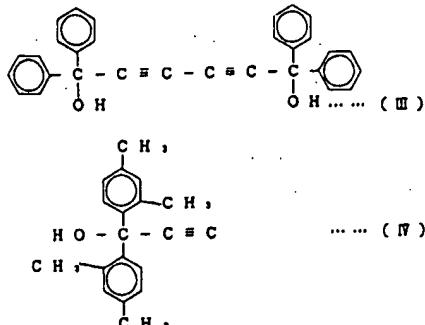
このように、本発明の徐放性抗菌剤の製造にあたっては、原料の水溶性殺菌剤として、副生成物等の不純物を含有するものをそのまま用いても、目的とする有効成分のみを選択的に包接した包接化合物が得られるので極めて有利である。

CMI又はヒドラジン等の水溶性殺菌剤はゲスト分子として、選択的にホスト分子であるTPH又はDMPに包接され、包接化合物として析出する。このようにして得られる包接化合物は、製造条件等により小異はあるものの、一般には、次の如き反応により、各式の右辺に示される組成を有する包接化合物として得られる。



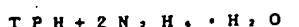
れらに限定されるものではない。

またTPH及びDMPとは各々下記(III)及び(IV)式で示されるものである。



本発明において、水溶性殺菌剤と上記TPH又はDMPとの包接化合物は、次の(イ)、(ロ)、(ハ)を原料として製造される。

- (イ) メタノール、エタノール等の水可溶性の溶媒にTPH又はDMPを溶解させた溶液。
- (ロ) CMI又はヒドラジン等の水溶性殺菌剤。



このようにして得られる本発明の徐放性抗菌剤は、通常は粉末状の固体であり、打鍛等の成型も容易である。また殺菌剤が包接されているので、毒性が低く、取り扱いが容易である。この徐放性抗菌剤は、以下に示すような種々の態様で使用される。

- ① 本剤をカラムに充填し、被処理水を通水する。
- ② 本剤を水不溶性で水に溶解しない袋やカートリッジに入れ、水系に投漿もしくは浮遊させて使用する。
- ③ 成型又は粉末状の本剤を水系に分散させて流す。
- ④ 錠剤、その他の樹脂等と配合して水系等の機器表面等に塗る。
- ⑤ 保護物体の表面に適当な方法により付着させる。

## 【作用】

水溶性殺菌剤がTPH又はDMPとの包接化合物とされているため、本発明の徐放性抗菌剤は固体状態となる。殺菌剤成分は、本発明の徐放性抗菌剤の使用中に、包接化合物から徐々に水中に溶解してゆくため、抗菌活性を極めて長時間維持させることができる。

また水溶性殺菌剤は包接されることにより、その毒性、皮膚刺激性等が低減される。しかも使用中に他の物質と反応して抗菌活性が低下することも防止される。

## 【実施例】

以下に本発明を実施例を挙げて更に具体的に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り以下の実施例に限定されるものではない。

## 実施例1

## TPH・(CMI)zの製造:

TPH 500 mg ( $1.21 \times 10^{-3}$ モル) をメタノール 10 mL に溶解したTPH溶液に、前記KATHON 886を4.26 g (CMIとして $2.83 \times 10^{-3}$ モル) を添加して搅拌したところ、白濁物が析出した。この析出物を上記方法と同様にして分離し、分析を行なったところ、析出物はモル比で DMP : CMI = 2 : 1、重量比で 77.9 : 22.1 であることが確認された。なお、MI、塩化マグネシウム、硝酸マグネシウムは含まれていないことが元素分析により確認された。

て  $3.26 \text{ mg}, 2.42 \times 10^{-3}$ モル) を添加して搅拌したところ、白濁物が析出した。これを室温で3時間静置した後、濾紙で滤過して析出物と溶液とを分離した。

析出物のNMR分析の結果、析出物はモル比で TPH : CMI = 1 : 2、重量比で 58.1 : 41.9 であることが確認された。なお、MI、塩化マグネシウム、硝酸マグネシウムは含まれていないことが元素分析により確認された。

## (DMP)z・CMIの製造:

DMP 500 mg ( $1.89 \times 10^{-3}$ モル) をメタノール 10 mL に溶解したDMP溶液に、前記KATHON 886を3.32 g (CMIとして $2.83 \times 10^{-3}$ モル) を添加して搅拌したところ、白濁物が析出した。この析出物を上記方法と同様にして分離し、分析を行なったところ、析出物はモル比で DMP : CMI = 2 : 1、重量比で 77.9 : 22.1 であることが確認された。なお、MI、塩化マグネシウム、硝酸マグネシウムは含まれていないことが元素分析

により確認された。

## CMIの溶出試験:

得られた①TPH・(CMI)z、②(DMP)z・CMI及び③CMI単独の3種類を、CMI換算で0.1gとなるように、0.8μメンブレンフィルター袋に入れ、これを純水1L中に投漬し、スタークー搅拌しながら一定時間後のCMI濃度を測定し、その経時変化を調べた。

結果を第1表に示す。

第1表 CMI濃度の経時変化  
(単位 ppm)

経過時間	10分	2hr	4hr	24hr	48hr	72hr
①	7	78	88	100	100	100
②	0	18	20	28	55	67
③	100	100	100	100	100	100

第1表から明らかのように、③CMI単独ではフィルター袋の投漬と同時にCMIが溶出するが、①、②の包接化合物ではCMIは徐々に溶出している。従って、本発明の徐放性抗菌剤は、有効成分の溶出が徐々に起こる徐放効果により抗菌

活性が長時間維持されることが明らかである。

## 実施例2

①TPHと60%水加ヒドラジンとの包接化合物(モル比1:2)及び②60%水加ヒドラジン単独につき、ヒドラジンとして0.1gとなるように、0.8μメンブレンフィルター袋に入れ、実施例1と同様にしてヒドラジン濃度の経時変化を調べた。

結果を第2表に示す。

第2表 ヒドラジン濃度の経時変化  
(単位 ppm)

経過時間	10分	1hr	2hr	4hr	24hr
①	4	40	72	87	100
②	100	100	100	100	100

第2表より、本発明の徐放性抗菌剤によれば、有効成分の徐放効果が得られることが明らかである。

## 【効果】

以上詳述した通り、本発明の徐放性抗菌剤は、有効成分である水溶性殺菌剤をTPH又はDMP

により包被化合物としたものであり、

(i) 有効成分が徐々に水中に溶出するため抗菌活

性を長時間維持することができる、

(ii) 固体状であるため、打鍛成型等の成型が可能  
であり、取り扱いが容易である、

(iii) 抗菌剤の毒性、皮膚刺激性等が低減されるこ  
とから、作業環境が改良され、安全性が向上さ  
れる、

(iv) 有効成分が他の物質と反応し抗菌活性が低下  
するのが防止される、

等の優れた効果が発現される。従って、本発明の工  
業的有用性は極めて高い。

代理人 弁理士 重野 伸